

АКТИВНІСТЬ 5-АМІНОЛЕВУЛІНАТСИНТАЗИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НІТРОПРУСИДУ НАТРІЮ

Інишина Н.М.

СумДУ, медичний інститут, кафедра біохімії і фармакології

5-Амінолевулінатсинтаза (АЛК-синтаза) каталізує першу реакцію біосинтезу гему і є основним регуляторним ферментом даного метаболічного шляху. Відомо, що зростання концентрації вільного гему в клітині інгібує активність АЛК-синтази за принципом зворотнього негативного зв'язку. Показником концентрації вільного гему в гепатоцитах є насичення гемом триптофан-2,3-диоксигенази (ТДО). Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених дослідженню метаболізму гему при дії токсичних сполук, вплив NO на активність АЛК-синтази остаточно не з'ясований. Метою даної роботи було дослідження активності АЛК-синтази, активності і насичення гемом ТДО в печінці щурів при введенні донора NO – нітропрусида натрію.

У роботі використовували щурів-самців лінії Вістар вагою 150-180 г. Нітропрурид натрію вводили внутрішньочеревинно в дозі 10 мкг/100 г маси тіла. Активність АЛК-синтази визначали в гомогенаті печінки колориметрично і виражали в нмоль АЛК/мг білка. Активність ТДО визначали спектрофотометрично і виражали в нмоль кінуреніна/мг білка за 1 год.

Оримані експериментальні дані свідчать, що активність АЛК-синтази в печінці щурів зростає в 1,5 рази через 24 год після ін'єкції нітропрусида натрію. Враховуючи короткий період напівжиття АЛК-синтази, можна припустити, що підвищення активності АЛК-синтази при дії нітропрусида натрію є наслідком активації синтезу ферменту *de novo*. Вміст вільного гему в печінці щурів при дії нітропрусида натрію не змінюється, про що свідчить відсутність змін активності холофермента і насичення гемом ТДО.

Існують дані про порушення функціонування мітохондрій при дії NO. Встановлено, що взаємодія NO з гемом цитохромоксидази призводить до інгібування фермента і, як наслідок, порушення процесів тканинного дихання і окисного фосфорилування. За цих умов відбувається активація фактору транскрипції NRF-1 (nuclear respiratory factor), що координує біосинтез гему і компонентів дихального ланцюга мітохондрій. Зв'язування NRF-1 з промотором гена АЛК-синтази призводить до активації транскрипції даного гена.

Таким чином, при дії нітропрусида натрію концентрація вільного гему в печінці щурів не змінюється. Підвищення активності 5-АЛК-синтази через 24 год після ін'єкції нітропрусида натрію може бути зумовлене індукцією фермента за участю NRF-1.